



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Psiquiatria e Psicologia Médica

Riso e Choro Patológico no pós-AVC: uma revisão da prevalência e do impacto na qualidade de vida

Tiago João de Freitas Ribeiro

Julho'2017



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Psiquiatria e Psicologia Médica

Riso e Choro Patológico no pós-AVC: uma revisão da prevalência e do impacto na qualidade de vida

Tiago João de Freitas Ribeiro

Orientado por:

Dra. Maria Manuela Ferreira Neves Abreu

Julho'2017

Resumo

Introdução: Choro e riso patológico (PLC) constitui uma comorbilidade secundária a várias doenças do foro neurológico, das quais se destaca o acidente vascular cerebral (AVC). Trata-se de uma perturbação ao nível da expressão emocional, que se caracteriza pela apresentação de episódios mais ou menos frequentes, súbitos e incontrolláveis de choro, riso, ou de ambos, influenciando negativamente a vida dos doentes. Existem múltiplas denominações para esta entidade clínica, com ligeiras diferenças entre si. Vários estudos relatam o PLC como uma consequência comum ao AVC e que os doentes com esta patologia têm uma pior qualidade de vida em relação aos outros doentes pós-AVC sem PLC. No entanto, estes estudos não são homogêneos, existindo discrepâncias metodológicas entre eles, designadamente, a população estudada encontrar-se em diferentes estádios de recuperação da doença, ser oriunda de variados contextos, além de terem sido aplicados diferentes métodos de diagnóstico. Além do mais, nestes estudos também foram associados aos doentes com PLC maiores défices físicos, psíquicos e cognitivos, variáveis essas que não foram controlados nos resultados obtidos e que se sabe poderem influenciar negativamente a qualidade de vida, o que impossibilitou o estabelecimento de um nexo de causalidade.

Objetivo: A presente revisão de literatura pretende avaliar a prevalência do PLC em doentes com AVC, uniformizando as diferentes variáveis nos diferentes estudos, bem como a variação da prevalência durante o período de 18 meses pós-evento. Também é objetivo desta revisão avaliar o potencial impacto do PLC na qualidade de vida dos doentes, no período pós-AVC.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa literária nas bases de dados *Pubmed*, *Scielo* e *b-on* com as seguintes palavras-chave: “*stroke*” em combinação com “*emotional lability*”, “*pseudobulbar affect*”, “*emotional incontinence*”, “*emotional volatility*”, “*emotionalism*”, “*pathologic laughter and crying*”, “*lability of mood*”, “*involuntary emotional expression disorder*” e “*affective lability*”. Para pesquisa sobre o impacto na qualidade de vida, usou-se também em associação a expressão “*quality of life*”. Foram excluídos estudos cuja amostra fosse inferior a 100, bem como estudos que não avaliassem o efeito do PLC, como fator independente, na qualidade de vida.

Resultados: Em relação à prevalência, foram revistos oito estudos, num total de 2740 doentes. Estima-se uma prevalência de PLC de 15% no 1º mês; de 18% entre o 1º e 6º mês; e de 11% a partir do 6º mês e até 18 meses. Também se verificou, embora com dados limitados, que a apresentação mais comum desta doença consiste em episódios isolados de choro. Quanto ao impacto na qualidade de vida, dois estudos foram revistos, totalizando 808 doentes. Após controlo de variáveis confundentes demográficos e clínicos, foi demonstrado um impacto negativo e estatisticamente significativo nos domínios do SF-36 nos doentes com PLC quando comparados com o grupo controlo, ao nível de GH(DP): 34.1(17.4) vs 53.3(19.4); SF(DP): 77.2(19.2) vs 92.7(13.9); MH(DP):56.1(22.2) vs 77.6(16.7); RE(DP): 44.3(43.4) vs 86.9(28.8), MCS(DP):45.4(11.4) vs 57.7(8.8), PCS(DP): 46.4(10.0) vs 57.0(10.0). Também foi evidenciado um impacto negativo e estatisticamente significativo através do questionário WHOQOL-BREF nos doentes com PLC, ao nível das relações sociais (DP): 50.8(12.0) vs 56.4(11.8), quando comparado com o grupo de controlo, quer ao nível da saúde psicológica (DP): 45.5(20.1) vs 51.5(16.0), quando comparado com o grupo de controlo.

Conclusões: Os resultados mostraram que o PLC é uma manifestação clínica comum secundária ao AVC, que pode surgir durante os primeiros 18 meses entre um em cinco a um em nove doentes, consoante o tempo decorrido pós-ictus. O PLC tem impacto significativo e independente na qualidade de vida dos doentes a nível físico, da saúde mental/psicológica e ao nível das relações sociais. A prevalência significativa associada ao impacto em vários aspetos da vida do doente é suficientemente relevante para que os clínicos e instituições de saúde possam estar atentos e promover um tratamento dirigido ao PLC.

No sentido de confirmar estes dados serão necessários mais estudos uniformes, longitudinais e multicêntricos.

Palavras-chave: Choro e Riso Patológico, Prevalência, Qualidade de Vida

Abstract

Background: Pathologic laughter and crying (PLC) is a clinical syndrome which can occur in multiple neurologic diseases, being stroke one of them. PLC is a disorder of emotional expression spectrum. It consists in sudden and incontrollable episodes of laughter, crying, or both, that can be more or less frequent and may have a negative impact in patients lives. Multiple terms have been used to describe PLC, and there are sometimes little differences between them. Various studies have reported PLC as a common consequence of stroke and that this group of patients have a worse quality of life when compared to other patients with stroke. However, in these studies patients have been recruited at different stages of recovery, from distinct settings and we're diagnosed by different diagnostic methods. In these studies the group of patients with PLC was also associated with worse cognitive, psychological/mental and physical functions, which are known to have a potential negative impact in quality of life, making it difficult to establish a causal nexus.

Objectives: The objective of this work is to assess the prevalence of PLC in poststroke patients and its evolution within the first 18 months. The second objective is to evaluate the effect of PLC in quality of life, free from confounding factors.

Methods: It was performed a literature research on the *Pubmed*, *Scielo* and *b-on* databases using the following keywords: “stroke” associated with “emotional lability”, “pseudobulbar affect”, “emotional incontinence”, “emotional volatility”, “emotionalism”, “pathologic laughter and crying”, “lability of mood”, “involuntary emotional expression disorder” and “affective lability”. For the review of the impact of poststroke PLC in the quality of life, the expression “quality of life” was also used in combination. Studies with less than 100 patients and those who didn't evaluate the impact in quality of life free from confounding factors we're excluded.

Results: About prevalence, eight studies met the established criteria, with a total of 2740 patients. The prevalence of PLC is estimated in 15% within the first month; 18% between the first and sixth month; and 11% after six months and until 18 months. It was also perceived that, although with limitations, the most common presentation was crying episodes. About quality of life, two studies met the established criteria, accounting for a total of 808 patients. In both studies

after adjusting for possible demographic and clinical confounders, patients with PLC showed lower results in various domains of quality of life, when compared to a controlled group without PLC. In SF-36 questionnaire GH(SD): 34.1(17.4) vs 53.3(19.4); SF(SD): 77.2(19.2) vs 92.7(13.9); MH(SD):56.1(22.2) vs 77.6(16.7); RE(SD): 44.3(43.4) vs 86.9(28.8), MCS(SD):45.4(11.4) vs 57.7(8.8), PCS(SD): 46.4(10.0) vs 57.0(10.0). In the WHOQOL-BREF these patients had worse results in the social relations domain (SD): 50.8(12.0) vs 56.4(11.8) in the control group; and in the psychologic health domain (SD): 45.5(20.1) vs 51.5(16.0) in the control group.

Conclusions: Results show that PLC is a common condition after stroke. It affects approximately one in five to one in nine patients with stroke within the first 18 months. PLC has also a significant and independent effect on quality of life in the domains of general health, physical, psychologic/mental health and social relations. The fact that it is a common consequence and associated with a significant impact in various aspects of life makes it relevant for both clinicians and health institutions, in a way they can be aware of the disease and promote appropriate care. Longitudinal, multicentric and homogeneous studies are needed to confirm and extend the data obtained.

Keywords: Pathologic Laughter and Crying; Prevalence; Quality of life

Índice

Resumo	1
Abstract.....	3
Abreviaturas e Acrónimos	6
I - Introdução	7
1- Acidente Vascular Cerebral	7
2 - Riso e Choro Patológico.....	8
2.1. Definição e tratamento	8
2.2. Terminologia	10
2.3. Diagnóstico.....	11
2.4. Diagnóstico Diferencial.....	12
3 - Qualidade de Vida relacionada com a Saúde	13
II - Objetivos.....	14
III – Material e Métodos	15
IV - Resultados	15
V - Discussão e Conclusões.....	20
Agradecimentos	24
Bibliografia	25

Abreviaturas e Acrónimos

AVC- Acidente Vascular Cerebral

DALY- *Disability Adjusted Life Years*

PLC– *Pathologic Laughter and Crying/* Choro e Riso Patológico

OMS- Organização Mundial de Saúde

GH- *General Health*

SF- *Social Function*

MH- *Mental Health*

RE- *Role Limitation due to Emotional Problems*

MCS- *Mental Component Summary*

PCS- *Physical Component Summary*

PLCS- *Pathologic Laughter and Crying Scale*

ISRS- Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina

FDA- *Food and Drug Administration*

DP- Desvio Padrão

CNS-LS – Center of Neurologic Studies-Lability Scale

SF-36 – 36-item Short Form Health Survey

WHOQOL-BREF – World Health Organization Quality of Life Abbreviated Form

SCL-90-R- Symptom Check List-90- Revised

I - Introdução

1- Acidente Vascular Cerebral

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um evento patológico que cursa com o desenvolvimento súbito de alterações neurológicas focais ou globais, cujos sintomas perduram por um período superior a vinte e quatro horas¹. Este limite temporal diferencia-o do acidente isquêmico transitório, que é uma síndrome neurológica com sintomas semelhantes ao AVC, mas que reverte completamente nas primeiras 24 horas².

Os acidentes vasculares cerebrais podem ser divididos em duas categorias: isquêmico e hemorrágico. O AVC isquêmico é causado pela interrupção da irrigação sanguínea no(s) vaso(s) acometidos, enquanto o AVC hemorrágico resulta da ruptura de um vaso sanguíneo ou de uma estrutura vascular anormal, com extravasamento sanguíneo. Cerca de 87% dos acidentes vasculares cerebrais são isquêmicos e 13% são hemorrágicos³.

Os AVC representam a segunda causa de morte e a terceira causa principal de incapacidade em todo o mundo⁴. DALY, ou *disability adjusted life years*, é uma medida calculada através da soma dos anos totais de vida perdidos com os anos de vida perdidos por causa da doença. No caso dos anos de vida perdidos por causa da doença, cada patologia ou lesão tem um peso diferente, consoante a morbilidade causada. Assim, esta medida indica o “peso da doença” de uma forma uniformizada, de modo a que os valores obtidos sejam comparáveis entre as várias patologias. No período compreendido entre 1990 e 2010, assistiu-se a uma diminuição do número de mortes por AVC nos países desenvolvidos; no entanto, houve um aumento significativo da sua prevalência, na ordem de 37% para o AVC isquêmico e de 47% para o AVC hemorrágico. Ao mesmo tempo, verificou-se também um aumento de DALY, na ordem de 18% para os doentes com AVC isquêmico e 14%, para doentes com AVC hemorrágico⁴. Estes dados levam-nos a concluir que o AVC será uma patologia cada vez mais frequente, afetando pessoas cada vez mais jovens e com uma maior taxa de sobrevivência, o que aponta para a necessidade de reconhecer e tratar as suas complicações, pela comunidade médica, bem como investir na educação da população e prevenção dos fatores de risco comportamentais.

Esta doença é responsável por múltiplas sequelas, que, reversíveis ou não, acabam por afetar vários domínios da vida do doente: físico, cognitivo, psicológico e na saúde da própria família. Assim, para melhor compreensão desta revisão importa conhecer as

complicações neuropsiquiátricas do AVC. Neste grupo de complicações, a mais frequentemente encontrada é a depressão pós-AVC, com uma prevalência média estimada entre 20-50%⁵. De valorizar é também a prevalência de Stress Pós-Traumático pós-AVC (estimada entre 10-31%)⁶, de perturbações da ansiedade (estimadas em cerca de 20%)⁷, de propensão para a raiva (estimada entre 15%-50%)⁸, bem como de perturbações ao nível da expressão emocional. Uma outra complicação possível, embora menos frequente, é a mania pós-AVC (prevalência estimada em 1%)⁶. Além das referidas, outras comorbidades secundárias a AVC descritas na literatura são a fadiga pós-AVC⁹ e disfunção sexual¹⁰.

2 - Riso e Choro Patológico

2.1. Definição e tratamento

“Riso e choro patológico” define-se como uma condição clínica em que está afetada a capacidade de expressão emocional do doente, apesar da vivência emocional se manter intacta¹¹; Pode ocorrer secundariamente a várias doenças do foro neurológico, como no AVC, na esclerose lateral amiotrófica, na doença de Parkinson, na esclerose múltipla e na doença de Alzheimer¹².

As manifestações cardinais desta patologia consistem na apresentação de episódios incontroláveis de choro, riso ou de ambos. Estes episódios surgem, em geral, sem um estímulo aparente, ou então em resposta a um estímulo que, antes do aparecimento da doença neurológica subjacente, não geraria esta resposta. Os episódios ocorrem de forma súbita, inesperada e não controlável. Geralmente, este tipo de episódios são inapropriados à situação e ocorrem de forma incongruente com o humor. No entanto, os episódios também podem ser congruentes, quer com o humor basal, quer com o estímulo desencadeante, como, por exemplo, chorar numa situação triste; no entanto, a expressão emocional é claramente exagerada em relação à situação¹³. O espectro dos episódios de choro é grande, podendo variar desde o choro exagerado e de curta duração perante uma situação triste, até episódios mais prolongados e graves de choro sem estímulo aparente¹⁴. O espectro dos episódios de riso é semelhante. A maioria dos doentes apresenta apenas episódios de choro; menos frequentemente os doentes têm episódios de riso e de choro. Episódios isolados de riso são infrequentes. A mímica facial é indistinguível do riso e choro comum, residindo a grande diferença entre o normal e o patológico no contexto, que é inapropriado, e na intensidade, claramente superior ao estímulo. A frequência destes episódios pode variar entre raras vezes por

semana a múltiplas vezes por dia. Como o doente tem *insight*, e sendo esta uma condição que ocorre maioritariamente em contextos sociais, é uma causa frequente de stress e isolamento social¹⁵.

Esta entidade clínica ainda não é muito bem entendida em termos fisiopatológicos.

No caso dos doentes com AVC, a PLC está associada a lesões em locais distintos do SNC. Em 2000, *Kim et al*¹⁶, ao estudar 127 AVC isquémicos e 22 AVC hemorrágicos, encontraram “riso e choro patológico” em todos os pacientes com lesões no bulbo medial e no lobo frontal, no território da artéria cerebral anterior (ACA); em 40% dos enfartes do lobo frontal do território da artéria cerebral média (ACM); em 33% dos enfartes mesencefálicos; em 16% dos enfartes talâmicos e em 20% dos enfartes cerebelares.

No tratamento desta patologia, várias têm sido as opções terapêuticas estudadas. Kasprisin¹⁷, em 2004 estudou o impacto da terapia cognitivo-comportamental neste subgrupo de doentes. Através deste tipo de intervenção procura-se estimular e fortalecer vias neurais que não tenham sido afetadas pela doença neurológica de base, de forma a compensar os défices neurológicos. Desta forma, com esta terapia, procura-se impôr o movimento muscular voluntário nos episódios lábeis, tentando interromper a resposta reflexa. Este tipo de intervenção não é regra, sendo usada apenas excepcionalmente.

As intervenções farmacológicas, pelo contrário, têm sido um maior foco de estudo. Existem ainda poucos trabalhos dedicados exclusivamente à terapêutica desta condição no pós-AVC, e na sua maioria são estudos pequenos, com um período de seguimento breve. As terapêuticas estudadas foram dirigidas aos recetores de glutamato, norepinefrina, serotonina e dopamina. Uma revisão sistemática da *Cochrane*, por Hackett *et al*¹⁸ demonstrou um efeito terapêutico significativo através do uso de inibidores selectivos da recaptação de serotonina (escitalopram, sertralina e fluoxetina), com uma diminuição de 50% da frequência e da intensidade dos episódios, sendo que apenas dois dos estudos revistos reportaram efeitos adversos. Vários autores consideram esta classe farmacológica como tratamento de primeira linha, apesar do uso *off-label*^{19,20}. Foi também realizado um estudo duplamente cego com nortriptilina²¹, que demonstrou uma redução estatisticamente significativa dos sintomas, aferidos pela *Pathologic Laughter and Crying Scale* (PLCS). A eficácia de outros antidepressivos como a imipramina e amitriptilina, também foi testada em estudos de pequenas dimensões; outros trabalhos avaliaram a eficácia da lamotrigina e Levodopa. Foram

obtidos resultados positivos, podendo ser considerados como uma alternativa terapêutica em doentes selecionados.

Em 2010, foi aprovado pela FDA o Nuedexta®²² para o tratamento do “riso e choro patológico”. Este fármaco é composto por 20mg de dexametorfano + 10mg de quinidino. A aprovação deste fármaco foi obtida através de um estudo de grande dimensão, controlado com placebo, em pacientes com doença de Alzheimer ou esclerose múltipla e PLC, clinicamente significativo. Foi demonstrada ainda uma redução do número de episódios em 50%, bem como da sua intensidade. Em 2016, Hammond *et al*²³, ao estudar a eficácia e segurança do Nuedexta® em pacientes com AVC e demência, verificaram resultados sobreponíveis ao estudo anterior.

2.2. Terminologia

Ao longo da literatura vários termos têm sido usados para definir este fenómeno de desregulação da expressão emocional. Em 1872, Charles Darwin descreveu, pela primeira vez, episódios de choro involuntário em humanos, afirmando que “*certas doenças do cérebro, como a hemiplegia e decadência senil, têm uma especial tendência para induzir o choro*”. Data de 1923 a primeira descrição concisa desta entidade clínica, de Samuel Alexander Kinnier Wilson (Wilson S.A.K.), que a denominou de “choro e riso patológico”²⁴. Atualmente, os termos mais frequentemente utilizados são: *choro e riso patológico, labilidade emocional, incontinência emocional, afeto pseudobulbar, emocionalismo e perturbação da expressão emocional involuntária*. Outros termos menos frequentemente encontrados na literatura são: *volatilidade emocional, labilidade do afeto, labilidade do humor, choro forçado, riso forçado e desregulação emocional*. Poeck *et al*¹⁵, em 1985, acerca das alterações ao nível da expressão emocional pós-AVC, tipificaram duas variantes: a labilidade emocional e o choro e riso patológico; No entanto, esta distinção foi considerada muito simplista e inexequível em termos práticos^{15,25}.

A utilização de qualquer um destes termos apresenta ‘prós’ e ‘contras’, sendo que alguns reportam para uma base mais anatómica, outros adoptam uma perspectiva descritiva muito generalista, e outros acarretam, involuntariamente, um cariz depreciativo. O termo mais recentemente criado, “perturbação da expressão emocional involuntária”, além de não implicar nenhuma causa ou contexto específico, dá ênfase aos mecanismos essenciais da doença: à falha dos mecanismos de controlo voluntários e ao facto de apenas a expressão emocional estar envolvida⁶. Como argumento contra’ a

esta expressão emerge o facto das emoções verdadeiras serem involuntárias, o que torna esta expressão certamente contraditória²⁶. Devido ao facto desta entidade clínica consistir apenas numa perturbação ao nível da manifestação de riso e choro, e não de outros tipos de expressão emocional, considera-se que a denominação “riso e choro patológico” se enquadra perfeitamente na descrição desta entidade, além de ser sustentada pelas raízes históricas, pelo que é a expressão usada nesta revisão.

2.3. Diagnóstico

Devido à grande variedade de apresentações inerentes a esta condição, desde choro ou riso fácil, congruente com o tipo de situação e com o humor basal, embora exagerado em relação ao estímulo; até choro ou riso intenso, completamente inapropriado ao estímulo, tornou-se importante definir critérios, usando para esse fim várias escalas e a entrevista clínica padronizada, de modo a conseguir diagnosticar-se, de forma mais sistemática e objetiva, o “Choro e riso patológico”. Uma das escalas disponíveis para esse diagnóstico em doentes pós-AVC é a PLCS, criada em 1992, por Robinson *et al*²¹, e que foi validada para este subgrupo de doentes. Trata-se de um questionário de 15 *itens*, cada um pontuado entre 0 e 3 pontos, e que abrange fatores desencadeantes, frequência, duração e a volição da ação. Provou-se que, para um valor *cut-off* de 13 pontos, apresenta uma sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de 88% e 96%, respectivamente. Dentro das escalas padronizadas, surgiu recentemente a CNS-LS, usada em vários estudos multicêntricos^{12,27} onde foram incluídos doentes com múltiplas doenças associadas ao PLC, onde se inclui o AVC. Esta escala, que apenas foi validada para doentes com doença de Alzheimer e com esclerose múltipla, constitui um método diagnóstico mais vantajoso em ensaios clínicos, pois permite aferir, com maior objetividade e rigor, a evolução e gravidade dos sintomas ao longo do tempo; Não obstante, vários estudos optam por uma entrevista clínica padronizada, método diagnóstico este utilizado em todos os artigos incluídos nesta revisão. Os paradigmas da entrevista clínica, como método diagnóstico, foram estabelecidos por House *et al*²⁸ e por Kim e Choi Kwon¹⁶.

Critérios House *et al*.²⁸

1. Tem tido maior propensão a chorar desde que teve o AVC? Chorou realmente mais no último mês (para diferenciar da vontade de chorar, apenas)?

2. O choro aparece repentinamente, quando não está à espera? (Com repentinamente pretende-se dizer sem aviso e não após vários minutos a tentar controlar)
3. Se sentiu que está prestes a, ou que começou a chorar, consegue ter controlo e parar? Não conseguiu controlar o choro à frente de outras pessoas? Isto é uma nova experiência para si?

Quanto ao riso, os critérios utilizados são semelhantes. É diagnosticado riso e/ou choro patológico quando através das respostas se demonstra um aumento do choro/riso, manifestado em vários episódios súbitos, e fora do controlo social. É de salientar que estes autores não dão relevância ao facto do riso/choro ser apropriado à situação que o despoletou.

Kim e Choi Kwon¹⁶

O diagnóstico de “riso e/ou choro patológico” é feito quando o paciente e o familiar concordam em como que o riso e/ou choro inapropriado ou excessivo ocorreu em pelo menos duas ocasiões depois do AVC. Por inapropriado, entendem-se situações que não são particularmente divertidas ou tristes, nomeadamente falar, escutar, estar com pessoas ou ver televisão.

2.4. Diagnóstico Diferencial

Existe um grupo de patologias que pode mimetizar a sintomatologia do PLC. Aquando do diagnóstico por parte do clínico, é facilmente compreensível a possibilidade de que, face a uma situação de choro exagerado e/ou desproporcional ao estímulo e ao humor de base, se considere estas manifestações como fazendo parte de um síndrome depressivo. Para além do mais, as doenças em que este se pode manifestar, com especial relevância para o AVC, são por si só eventos suficientemente traumáticos e com grande impacto emocional.¹⁴ Tendo sempre em conta que a PLC e a depressão podem ser duas condições síncronas¹³, existem diversos aspetos que nos podem levar a uma mais fácil e correta distinção. Um dos parâmetros de relevo é a duração: o humor depressivo e a restante sintomatologia depressiva têm tipicamente uma duração de semanas a meses, o que contrasta com os episódios de PLC, que têm uma duração de segundos a minutos. Além disto, o choro como sintoma de PLC pode não estar relacionado com o estado de humor presente, ou então ser exagerado, enquanto na depressão o choro será congruente com o estado de humor. Outros sintomas, como fadiga, anedonia, alterações do sono ou do apetite, não estão associados com PLC, ao contrário da depressão.

Também há a ter em conta no diagnóstico diferencial, a doença bipolar²⁹. O critério diferenciador está, como na depressão, relacionado com a duração da sintomatologia que, no “riso e choro patológico” é breve, ao contrário da doença bipolar, onde as alterações do humor, cognitivas e comportamentais se mantêm por períodos de tempo mais prolongados. Torna-se relevante salientar que a mania pós-AVC pode ocorrer em simultâneo com o PLC. Outra perturbação importante no diagnóstico diferencial é o “Stress Pós-Traumático”^{6,30 31}. Existem ainda outras perturbações menos comuns como as doenças do espectro da ansiedade, o síndrome de Witzelsucht¹⁴; a epilepsia, na forma de episódios gelásticos ou dacrísticos; ou os efeitos causados pelo consumo de drogas¹¹.

3 - Qualidade de Vida relacionada com a Saúde

O acidente vascular cerebral, bem como as comorbilidades a ele associadas, causam défices nos seus sobreviventes que se podem traduzir num decréscimo da qualidade de vida. Este aspeto leva a que um conhecimento aprofundado do seu possível impacto seja relevante, especialmente numa patologia com elevada prevalência, e com tendência para aumentar, como esta.

A avaliação da qualidade de vida pode incluir inúmeras variáveis: políticas, económicas, sociais e psicológicas, entre outras³². Neste caso, o nosso objetivo é rever o impacto que o PLC, como variável independente de covariáveis, tem implicação na qualidade de vida destes doentes. No âmbito das Ciências da Saúde, certos autores optam por definir este construto como “Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde”³³. Na atualidade, existem vários estudos que demonstraram no pós-AVC pior qualidade de vida, quer para o doente, quer para o cuidador^{34,35}. Brooks *et al*¹², em 2012, demonstraram que em doentes com PLC secundária a várias doenças neurológicas, onde se inclui o AVC, havia um decréscimo da qualidade de vida sem, no entanto, estudarem a PLC como variável independente. O mesmo foi demonstrado pelo grupo de trabalho de Colamónico *et al*²⁷, que em 2013, também demonstrou pior qualidade de vida e de relacionamento neste subgrupo de doentes, quando comparados com um grupo controlo. De ressaltar que, para além da doença neurológica de base, existe maior prevalência de depressão²⁷ e disfunção sexual¹⁰ nestes doentes, bem como agravamento da função cognitiva³⁶, aspetos estes que podem, de facto, ter impacto na qualidade de vida. A avaliação da qualidade de vida é realizada normalmente através de escalas, duas das quais importantes para a interpretação desta revisão, a WHOQOL-BREF e SF-36.

A WHOQOL-BREF³⁷ é uma escala da Organização Mundial de Saúde, disponível em várias línguas, criada em 1991. Consiste num questionário de 26 itens, em que cada questão é cotada entre 1 e 5 pontos. Esta escala avalia 4 domínios da qualidade de vida: saúde física, saúde psicológica, relações sociais e ambiente. Os resultados obtidos são convertidos numa escala de 0-100 pontos, numa perspetiva de poder ser mais facilmente comparada com outras escalas. Quanto maior o valor final, melhor a qualidade de vida. A SF-36³⁸ consiste num questionário composto por 36 *itens*, que avalia a percepção que o doente tem da sua qualidade de vida. Está dividida em 8 domínios: estado geral da saúde (GH), vitalidade (VT), dor corporal (BP), saúde mental (MH), aspetos físicos (PF), função social (SF), e capacidade funcional física (RP) e emocional (RE). O resultado final varia entre 0-100 pontos, sendo que 0 pontos correspondem à pior qualidade de vida possível e 100 pontos à melhor qualidade de vida possível. Através dos resultados do questionário, podem ser calculados dois *scores* compostos sumários: o componente físico sumário (PCS) e o componente mental sumário (MCS).

II - Objetivos

Vários estudos apontam o riso e choro patológico como uma consequência comum a várias doenças neurológicas, onde se inclui o AVC. As prevalências aferidas ao longo da literatura variam entre 7% e 37%¹². No entanto, existem claras diferenças metodológicas entre os vários estudos, com recrutamento de pacientes em diferentes estádios de recuperação da doença e diagnosticados por métodos distintos. Desta forma, um dos objectivos desta revisão de literatura é a avaliação da prevalência desta patologia, em doentes com AVC, de uma forma mais precisa, e de como esta pode variar, ao longo dos primeiros 18 meses pós-evento, em relação às variáveis supramencionados.

Do mesmo modo, existem múltiplas referências bibliográficas que relatam um decréscimo da qualidade de vida neste grupo de doentes^{12,27,39} sem, no entanto, existir um foco no impacto diretamente causado pelo “riso e choro patológico”, o que impede o assumir de causalidade, visto existirem outras variáveis, como o AVC *per se*, a coexistência de depressão, a idade avançada, os défices cognitivos e físicos como covariáveis. Assim sendo, neste trabalho também se procura rever, na literatura disponível, o impacto na qualidade de vida, livre de covariáveis, mediado pelo “riso e choro patológico”.

III – Material e Métodos

Na realização deste artigo de revisão foi realizada uma pesquisa literária nas bases de dados *Pubmed/Medline* e *b-on*, onde se usou a palavra “*stroke*” em combinação com sinónimos de “riso e choro patológico” encontrados na literatura, que foram “*emotional lability*”, “*pseudobulbar affect*”, “*emotional incontinence*”, “*emotional volatility*”, “*emotionalism*”, “*pathologic laughter and crying*”, “*lability of mood*”, “*involuntary emotional expression disorder*” e “*affective lability*”. Para a “Qualidade de vida” usou-se também a expressão “*quality of life*” em associação. Foram também usados artigos selecionados que não constaram na pesquisa inicial. Dada a limitada investigação publicada sobre este tema, não foi estabelecido limite temporal em relação à data de publicação dos artigos, nem à proveniência da população estudada, isto é, a sua nacionalidade. Os critérios de exclusão foram: população não adulta, amostra inferior a 100, não estar indicado o tempo de diagnóstico do AVC e ausência de um método padronizado de diagnóstico de PLC. Em relação à revisão do impacto na qualidade de vida, para além dos critérios supracitados, excluíram-se também os artigos que não avaliaram a PLC independentemente de outras variáveis conhecidas como tendo implicação na qualidade de vida.

IV - Resultados

Nesta revisão literária, em relação à prevalência de choro e riso patológico pós-AVC, foram encontrados 216 artigos em inglês, dos quais oito foram selecionados. Nenhum artigo em português foi encontrado. As características dos estudos escolhidos estão presentes na tabela 1. Optou-se também por organizar as prevalências em três períodos temporais: até um mês, entre um e seis meses e mais de seis meses, dados descritos na tabela 2. A escolha destas divisões temporais baseou-se nos períodos que os vários estudos se basearam para o rastreio de PLC.

Em relação ao impacto na qualidade de vida do riso e choro patológico pós-AVC, foram encontrados 26 artigos em inglês. Não se encontrou nenhum artigo em português.

Destes, foram selecionados dois, cujas características se encontram representadas na tabela 3

Estudo (ano)	Amostra (número de doentes)	Tipo de estudo e tempo de diagnóstico pós-AVC	Características da amostra	Método de diagnóstico de PLC	Prevalência
House <i>et al.</i> 1989 (Reino Unido) ²⁸	Comunidade (128)	Estudo Longitudinal 1 mês, 6 meses, 12 meses	Sem detalhes sobre idade ou sexo; Sem história prévia de AVC 53% AVC isquémico 11% AVC hemorrágico 36% sem imagiologia da lesão	Entrevista clínica (critérios “House”) ²⁸	15% ao 1º mês 21% aos 6 meses 11% aos 12 meses 98% choro isolado, 2% choro e riso
Andersen <i>et al.</i> 1995 (Dinamarca) ⁴⁰	Comunidade (211)	Estudo longitudinal 1 mês, 6 meses, 12 meses	Idade mediana(intervalo): 69 (25-80) 54% homens, 46% mulheres Sem história prévia de AVC	Entrevista clínica (critérios “House”)	14.3% ao 1º mês 10.2% aos 6 meses 11.3% aos 12 meses
Calvert <i>et al.</i> 1998 (Reino Unido) ⁴¹	Hospital (418)	Estudo transversal 1 mês	Idade mediana(intervalo) 71(18-94) 54% homens 46% mulheres Com ou sem história prévia de AVC Sem detalhes sobre tipo ou local da lesão	Entrevista clínica (critérios “House”)	22.5% ao 1º mês 83% choro isolado, 16% choro e riso, 2% riso isolado
Kim <i>et al.</i> 2000 (Coreia do Sul) ¹⁶	Comunidade (148)	Estudo transversal entre 2 e 4 meses	Idade média: 62 anos 64% homens 36% mulheres Sem história prévia de AVC, 100% enfartes unilaterais; 85% AVC isquémico, 15% AVC hemorrágico	Entrevista clínica (critérios de Kim) ¹⁶	34% entre 2 e 4 meses
Tang <i>et al.</i> 2009 (China) ⁴²	Hospital (519)	Estudo transversal 3 meses	60% mulheres; 40% homens Com ou sem história prévia de AVC; 100% AVC isquémicos, sem detalhes sobre local da lesão	Entrevista clínica (critérios de “Kim”)	14.3% aos 3 meses
Chen <i>et al.</i> 2011 (Hong Kong) ³³	Hospital (385)	Estudo transversal 3 meses	Idade média(DP) 65.7(11.8) 61% homens, 39% mulheres Com ou sem história prévia de AVC; 100% AVC isquémicos	Entrevista clínica (critérios de “Kim”)	15,1% aos 3 meses

Choi-Kwon <i>et al</i> 2012 (Coreia do Sul) ⁴³	Hospital (508)	Estudo longitudinal 1 e 3 meses	Idade média(DP): 63.2(10.3) grupo PLC e 62(10.5) grupo N-PLC. 61% homens, 39% mulheres Com ou sem história prévia de AVC. 100% AVC isquêmico	Entrevista clínica ("critérios de Kim")	9.4% ao 1º mês 11.7% aos 3 meses
Choi <i>et al</i> 2013 (Coreia do Sul) ⁴⁴	Hospital (423)	Estudo transversal 2 semanas	Idade Média (DP, intervalo): 64.5 (10; 30-87) 58% homens, 42% mulheres Com ou sem história prévia de AVC; 100% AVC isquêmico; sem detalhes sobre local da lesão;	Entrevista clínica (critérios de "Kim")	12.1% prevalência às 2 semanas 65% choro isolado; 21% choro e riso, 14% riso isolado

PLC: Grupo com "Choro e Riso Patológico"; **N-PLC:** Grupo sem "Choro e Riso Patológico"

Tabela 1- Sumário dos artigos incluídos na revisão da prevalência

<i>Estudo</i>	<i>Tempo de diagnóstico pós-AVC</i>		
	Até 1 mês	Entre 1 e 6 meses	Após 6 meses
<i>House et al.</i> 1989(Reino Unido)²⁸	15%	21%	11%
<i>Andersen et al</i> 1995 (Dinamarca)⁴⁰	14.3%	10.2%	11.3%
<i>Calvert et al</i> 1998 (Reino Unido)⁴¹	22.5%		
<i>Kim et al</i> 2000 (Coreia do Sul)¹⁶		34%	
<i>Tang et al</i> 2009 (China)⁴²		14.3%	
<i>Chen et al</i> 2011 (Hong Kong)³³		15.1%	
<i>Choi-Kwon et al</i> 2012 (Coreia do Sul)⁴³	9.4%	11.7%	
<i>Choi et al</i> 2013 (Coreia do Sul)⁴⁴	12.1%		

Tabela 2- Prevalência de PLC nas diferentes categorias temporais pós- ictus

Estudo	Amostra Populacional (número de doentes)	Tipo de Estudo e Tempo de Diagnóstico pós-AVC	Características da Amostra	Método diagnóstico da PLC	Avaliações aplicadas	Impacto na qualidade de vida		
						Domínios SF-36	PLC(DP)	N-PLC(DP)
Yang-Kun Chen <i>et al</i> 2011 (Hong Kong) ³³	Hospital (385)	Estudo Transversal 3 Meses	Prevalência PLC:18,1% Idade média (DP): PLC 65.7(10.3); N-PLC 65,7(12,1). Com ou sem história prévia de AVC; todos com AVC isquémicos; sem detalhes sobre local da lesão;	Entrevista clínica (critérios de Kim)	Versão chinesa SF-36 ⁴⁵			
						GH(DP)	34.1(17.4)	53.3(19.4)
						SF(DP)	77.2(19.2)	92.7(13.9)
						MH(DP)	56.1(22.2)	77.6(16.7)
						RE(DP)	44.3(43.4)	86.9(28.8)
						MCS(DP)	45.4(11.4)	57.7(8.8)
Dong-Ho Choi <i>et al</i> 2013 (Coreia do Sul) ⁴⁴	Hospital (423)	Estudo Transversal 2 Semanas	Prevalência PLC:12,1% Idade Média (DP): PLC 63.5(10.3); N-PLC 64.6(10.0). Com ou sem história prévia de AVC; todos com AVC isquémico; sem detalhes sobre local da lesão;	Entrevista clínica (critérios de Kim)	WHOQOL-BREF ³⁷	Domínios WHOQOL-BREF	PLC(DP)	N-PLC(DP)
						Psicológico(DP)	45.5(20.1)	51.5(16.0)
						Relações Sociais(DP)	50.8(12.0)	56.4(11.8)

PLC: Grupo com “Choro e Riso Patológico”; **N-PLC:** Grupo sem “Choro e Riso Patológico”

Tabela 3- Sumário dos estudos incluídos na revisão do impacto na qualidade de vida

V - Discussão e Conclusões

Nesta revisão da prevalência do PLC pós-AVC, que englobou um total de 2740 doentes, originários de quatro países de dois continentes diferentes, demonstrou-se que a PLC é comum depois do AVC. Observou-se, também, que a prevalência desta condição varia consoante o tempo pós-*ictus* em que é realizado o rastreio. No período agudo, que compreende o 1º mês, a prevalência média estimada foi de 15%, com uma variação entre 9,4% e 22,5%; no período que decorre entre o 1º e 6º mês estimou-se uma prevalência de 18%, com uma variação entre 10,2% e 21% e, após os seis meses, e até a um máximo de 18 meses, estimou-se uma prevalência de 11%, com uma variação entre 11% e 11,3%. Assim, estima-se que no 1º mês pós evento, um em cada sete doentes irá manifestar este tipo de sintomatologia, e que aumentará para um em cada cinco no período compreendido entre o 1º e o 6º mês. Após os seis meses, o número possivelmente diminuirá, estimando-se que passe a afectar um em cada nove doentes.

No total dos estudos incluídos na revisão da prevalência, apenas três são longitudinais. O estudo de House *et al.*²⁸ é o único que apresenta uma variação da prevalência sobreponível à globalmente obtida.

No estudo de Andersen *et al.*⁴⁰, também longitudinal, há que salientar que no *follow-up* aos seis meses, os pacientes com depressão estavam a ser tratados com ISRS, que têm eficácia reconhecida para o PLC, apesar do uso *off-label*, o que possivelmente poderá ter enviesado o valor da prevalência na avaliação aos seis meses. É de ressaltar que após essa avaliação, todos os doentes interromperam os ISRS. Neste estudo a prevalência ao 1º mês e aos 12 meses é sobreponível à prevalência estimada.

No estudo de Choi-Kwon *et al.*⁴³ a amostra foi avaliada ao 1º e ao 6º mês. Este grupo de trabalho obteve prevalências abaixo da média estimada, com uma variação ao longo do tempo, isto é, com um aumento da prevalência no período compreendido entre o final do 1º mês e o 6º mês.

A informação em relação ao tipo de episódios apresentados é-nos apenas facultado em três estudos. O choro isolado é a apresentação mais comum (98%²⁸, 83%⁴¹ e 65%⁴⁴); a apresentação mista de choro e riso foi a menos frequentemente verificada (2%, 15%, 21%), sendo que o riso isolado é infrequente (0%, 2%, 14%). No entanto, e apesar de irem ao encontro de várias referências literárias, estes dados revelam-se escassos, salientando-se a necessidade de estudos mais robustos sobre este ponto em específico.

Na globalidade destes estudos, a presença de PLC foi associada a um grupo de doentes comparativamente mais idosos, com maior prevalência de depressão, e com maior défice cognitivo e físico em relação à amostra sem sintomas.

Apesar da existência de critérios rigorosos para a seleção do material revisto, existem falhas que devem ser salientadas. Primeiro, existe uma discrepância em relação aos métodos de diagnóstico, da qual emerge a dúvida sobre a sensibilidade e especificidade real de cada método. Salienta-se que mesmo dentro de cada método de diagnóstico existem diferenças subtis entre os estudos, visto que alguns autores, através dos critérios de Kim¹⁶, fazem o diagnóstico com dois episódios de choro ou riso, enquanto outros grupos de trabalho só o fazem na presença de três episódios. Além do mais, segundo House *et al*²⁸, episódios considerados lábeis também são diagnósticos, enquanto que segundo os critérios de Kim *et al*¹⁶ este só é possível se os episódios forem claramente inapropriados em relação ao estímulo. Todas estas diferenças metodológicas podem influenciar os resultados obtidos. A maioria dos estudos incluídos nesta revisão optou por um desenho transversal, o que impede conhecer, dentro do mesmo grupo, a variação da sintomatologia ao longo do tempo. É de salientar que em todos estes estudos a amostra selecionada apresentava sequelas *minor*, deixando assim de parte uma grande fatia de doentes com AVC. Finalmente, e apesar de se ter tido em conta, na grande maioria dos estudos, a existência de sintomatologia depressiva, não foi considerado o número de pacientes a receber tratamento para a mesma. Se, por um lado, a depressão é a comorbilidade psiquiátrica mais comum pós-AVC, com possível sincronicidade com o PLC, e excluir este grupo de doentes traduz-se numa redução significativa do *pool* de amostras, por outro, o tratamento da depressão inclui fármacos, que apesar do uso *off-label*, têm resultados comprovados no tratamento do PLC, o que pode levar a uma subestimação da verdadeira prevalência.

Esta revisão da literatura apresenta várias limitações. Primeiro, existem vários fatores que poderão ser confundentes, nomeadamente os países em que foram feitos os estudos. Cerca de dois terços dos estudos selecionados foram asiáticos, daí não podermos descartar a influência do efeito cultural. Segundo, os limites temporais considerados podem gerar imprecisões quanto à real variação da prevalência ao longo do tempo. Terceiro, estes resultados só descrevem a prevalência em sobreviventes de AVC com sequelas *minor*, quer a nível cognitivo, quer físico.

Em relação ao impacto do PLC pós-AVC na qualidade de vida dos doentes, Chen *et al*³³, em 2011, foram o primeiro grupo a estudar o tema. Aos três meses pós-evento, foram avaliadas a presença de PLC, por entrevista clínica e através dos critérios de Kim¹⁶, a qualidade de vida através do SF-36, bem como possíveis covariáveis clínicas e demográficas.

Em relação ao SF-36, e após controlo das covariáveis, nomeadamente os défices físicos, cognitivos e sintomatologia depressiva, o grupo com PLC apresentou resultados mais baixos (indicativo de pior resultado) e estatisticamente significativos em quatro dos sete domínios do questionário: general health (GH), social function (SF), mental health (MH), role limitation due to emotional problems (RE) e nas pontuações compostas mentais e físicas (MCS e PCS, respectivamente).

É de referir que estudos anteriores já tinham provado uma associação entre PLC e défice cognitivo, depressão e défice físico de maior gravidade^{12,27,46}. Neste estudo, e após controlo das variáveis supramencionadas, correlacionou-se o PLC com défices estatisticamente significativos na qualidade de vida física e mental dos doentes, pelo menos naqueles com sequelas ligeiras do AVC. Estes défices serão, provavelmente, o reflexo de um medo de socialização, particularmente em locais públicos, que levam ao isolamento do doente, e que terá implicações ao nível na recuperação pós-AVC.

Em 2013, Dong-Ho Choi *et al*⁴⁴, na Coreia do Sul, também estudaram o impacto do PLC na qualidade de vida em doentes pós-AVC. Neste estudo, de desenho transversal, a amostra foi observada às duas semanas pós-ictus. A presença de PLC foi diagnosticada pelos critérios de Kim¹⁶. As covariáveis aferidas incidiram em aspetos sociodemográficos e clínicos, sendo que a qualidade de vida foi aferida através do WHOQOL-BREF. Neste trabalho também foi usada a escala SCL-90-R para aferir o tipo de sintomatologia psiquiátrica presente.

Em relação ao impacto na qualidade de vida, nos resultados não corrigidos para as covariáveis sociodemográficas e clínicas, a amostra com PLC apresentou piores resultados para os quatro domínios do WHOQOL-BREF: físico, psicológico, relações sociais e ambientais quando comparados com o grupo controlo. Após a correção dos dados em função das covariáveis, concluiu-se que nos doentes com PLC pós-AVC, apenas os piores resultados nos domínios da saúde psicológica (valor-p=0.013) e das relações sociais (valor-p=0.063) eram estatisticamente significativos.

Neste estudo também se associou aos doentes com PLC, através da SCR-90-R uma maior incidência de sintomas de hipersensibilidade interpessoal e de hostilidade. A hipersensibilidade interpessoal é definida como desconforto ou sensação de apresentar um comportamento desapropriado ou um sentimento de inferioridade em relação ao próximo. Assim, podemos facilmente associar a presença desta hipersensibilidade interpessoal à natureza abrupta e socialmente constrangedora das crises de choro ou riso presentes na PLC como um dos fatores determinantes da pior qualidade de vida a nível psicológico e das relações sociais. A maior incidência de hostilidade também vai ao encontro de várias fontes bibliográficas que caracterizam a propensão para a raiva (*anger proneness*) como frequente no pós-AVC.

No entanto, ambos os estudos apresentam várias limitações. Em primeiro lugar, a amostra selecionada em ambos tinha apenas sequelas neurológicas ligeiras a moderadas; era circunscrita apenas a um tipo de AVC, sem detalhes sobre o local da lesão, o que dificulta a possibilidade de generalização dos resultados. Em segundo lugar, o seu desenho transversal impede a análise da evolução ao longo do tempo da relação entre o PLC e a qualidade de vida. Em terceiro e último ponto, nenhum dos estudos foi multicêntrico, o que impossibilitou o estudo destas variáveis em diferentes sistemas de saúde, quer dentro da própria China e Coreia do Sul, quer internacionalmente

Concluindo, esta revisão de literatura revela que o PLC é uma consequência comum em doentes com AVC, cuja sintomatologia se manifesta desde logo e que se mantém ao longo de vários meses. Entende-se que é uma patologia com consequências graves em vários aspetos da vida dos doentes, e que potencialmente poderá interferir na recuperação do AVC, que é uma patologia cada vez mais prevalente na prática clínica, causadora de grande morbilidade. Pelo facto de o PLC ser uma perturbação tratável, entende-se a necessidade da realização de mais estudos longitudinais e multicêntricos de forma a conhecer melhor a evolução do PLC e das respetivas consequências para os doentes a longo prazo. Esses estudos deverão obedecer a uma maior uniformização e robustez, quer em termos de terminologia, como também ao nível das escalas diagnósticas e variáveis potencialmente confundentes.

Finalmente, serão necessários estudos em relação à terapêutica farmacológica e não farmacológica no caso específico do PLC pós-AVC, bem como uma maior sensibilização dos clínicos para esta patologia na sua prática diária.

Agradecimentos

À Dra. Maria Manuela Ferreira das Neves Abreu pela constante disponibilidade e prontidão no acompanhamento e orientação deste Trabalho Final de Mestrado.

Aos meus pais.

À Maria.

À Ana.

Bibliografia

1. Smith W.S. *et al* Cerebrovascular Diseases. In Kasper D.L. *et al*, *McGraw-Hill .Harrison´s Principles of Internal Medicine* 19th edition, New York, 2015; 2569-81.
2. Donnan, G. A., Fisher, M., Macleod, M. & Davis, S. M. Stroke. *Lancet* **371**, 1612–23 (2008).
3. Aben, L. *et al*. Poster 62 Pseudobulbar Affect in Stroke: A National Stroke Association Survey. *YAPMR* **92**, 1710–1711 (2011).
4. Krishnamurthi, R. V. *et al*. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob. Heal.* **1**, 259-281 (2013).
5. Dafer, R. M., Rao, M., Shareef, A. & Sharma, A. Poststroke depression. *Top. Stroke Rehabil.* **15**, 13–21 (2008).
6. Ferro, J. M., Caeiro, L. & Santos, C. Poststroke emotional and behavior impairment: A narrative review. *Cerebrovasc. Dis.* **27**, 197–203 (2009).
7. Angelelli, P. *et al*. Development of neuropsychiatric symptoms in poststroke patients: A cross-sectional study. *Acta Psychiatr. Scand.* **110**, 55–63 (2004).
8. Choi-Kwon, S. *et al*. Fluoxetine treatment in poststroke depression, emotional incontinence, and anger proneness a double-blind, placebo-controlled study. *Stroke* **37**, 156–161 (2006).
9. Choi-Kwon, S., Han, S. W., Kwon, S. U. & Kim, J. S. Poststroke fatigue: Characteristics and related factors. *Cerebrovasc. Dis.* **19**, 84–90 (2005).
10. Choi-Kwon, S. & Kim, J. S. Poststroke emotional incontinence and decreased sexual activity. *Cerebrovasc. Dis.* **13**, 31–37 (2002).
11. Ahmed, A. & Simmons, Z. Pseudobulbar affect: Prevalence and management. *Ther. Clin. Risk Manag.* **9**, 483–489 (2013).
12. Brooks, B. R., Crumacker, D., Fellus, J., Kantor, D. & Kaye, R. E. PRISM: A

- Novel Research Tool to Assess the Prevalence of Pseudobulbar Affect Symptoms across Neurological Conditions. *PLoS One* **8**, 1–8 (2013).
13. Morris, P. L. P., Robinson, R. G. & Raphael, B. Emotional Lability after Stroke. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* **27**, 601–605 (1993).
 14. Miller, A., Pratt, H. & Schiffer, R. B. Pseudobulbar affect: the spectrum of clinical presentations, etiologies and treatments. *Expert Rev. Neurother.* **11**, 1077–1088 (2011).
 15. Carota, A. & Calabrese, P. Poststroke Emotionalism. *J. Neurol. Disord.* **1**, 1–4 (2013).
 16. Kim, J. S. & Choi-kwon, S. Poststroke depression and. *Neurology* **85**, 1805–1810 (2000).
 17. Kasprisin, A. Alternative cognitive therapy for emotional instability (pathologic laughing and crying). *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* **15**, 883–917 (2004).
 18. Horrocks, J. A., Hackett, M. L., Anderson, C. S. & House, A. O. Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. in *Stroke* **35**, 2610–2611 (2004).
 19. Kim, J. S. Post-stroke Mood and Emotional Disturbances : Pharmacological Therapy Based on Mechanisms. *J. Stroke* **18**, 244–255 (2016).
 20. Bingelien, A. & Sockalingam, S. iMedPub Journals Pathological Laughing and Crying Post-stroke : Liaison Psychiatrist Beware Clinical Case Definition of Pathological Laughing and Crying (PLC) and Clinical Presentation Neurophysiology of Post-stroke PLC Causes and Prevalence of PLC. 1–7 (2016).
 21. Robinson, R. G., Parikh, R. M., Lipsey, J. R., Starkstein, S. E. & Price, T. R. Pathological laughing and crying following strokevalidation of a measurement scale and a double-blind treatment study. *Am. J. Psychiatry* **150**, 286–293 (1993).
 22. Yang, L. P. H. & Deeks, E. D. Dextromethorphan/quinidine: a review of its use in adults with pseudobulbar affect. *Drugs* **75**, 83–90 (2015).
 23. Hammond, F. M. *et al.* PRISM II: an open-label study to assess effectiveness of dextromethorphan/quinidine for pseudobulbar affect in patients with dementia,

- stroke or traumatic brain injury. *BMC Neurol.* **16**, 89 (2016).
24. Romano, S. & Nocentini, U. Euphoria, pathological laughing and crying. *Neuropsychiatr. Dysfunct. Mult. Scler.* 121–126 (2014).
 25. Allman, P. Emotionalism following brain damage. *Behav. Neurol.* **4**, 57–62 (1991).
 26. Rosen, H. J. & Cummings, J. A real reason for patients with pseudobulbar affect to smile. *Ann. Neurol.* **61**, 92–96 (2007).
 27. Colamonico, J., Formella, A. & Bradley, W. Pseudobulbar affect: Burden of illness in the USA. *Adv. Ther.* **29**, 775–798 (2012).
 28. Hanger, H. C. Emotionalism after stroke. *Lancet* **342**, 1235–1236 (1993).
 29. Mnif, L., Sellami, R. & Masmoudi, J. Post-stroke emotional incontinence or bipolar disorder? *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* **12**, 1883–1885 (2016).
 30. Perturbação relacionadas com Trauma e Stress In American Psychiatric Association, Artmed, *DSM-V Manual de diagnóstico e estatístico de perturbações mentais*, 5ª edição, Porto Alegre, 2014, 271-86.
 32. Council, T. A. *et al.* *Quality of Life and Technology Assessment*. National Academic Press, **1**, 7-30 (1989).
 33. Chen, Y. K., Wong, K. S., Mok, V., Ungvari, G. S. & Tang, W. K. Health-related quality of life in patients with poststroke emotional incontinence. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **92**, 1659–1662 (2011).
 34. Haley, W. E., Roth, D. L., Kissela, B., Perkins, M. & Howard, G. Quality of life after stroke: A prospective longitudinal study. *Qual. Life Res.* **20**, 799–806 (2011).
 35. King, R. B. Quality of Life After Stroke. *Stroke* **27**, 1467–1472 (1996).
 36. Tang, W. K. *et al.* Emotional incontinence and executive function in ischemic stroke: a case-controlled study. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* **15**, 62–68 (2009).
 37. WHO. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality

- of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med* **28**, 551–558 (1998).
38. Ware, J. E. *et al.* Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med. Care* **33**, AS264-79 (1995).
 39. Work, S. S., Colamonic, J. A., Bradley, W. G. & Kaye, R. E. Pseudobulbar affect: An under-recognized and under-treated neurological disorder. *Adv. Ther.* **28**, 586–601 (2011).
 40. Andersen, G., Vestergaard, K. & Ingeman-Nielsen, M. Post-stroke pathological crying: frequency and correlation to depression. *Eur. J. Neurol.* **2**, 45–50 (1995).
 41. Calvert, T., Knapp, P. & House, a. Psychological associations with emotionalism after stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **65**, 928–929 (1998).
 42. Tang, W. K. *et al.* Microbleeds and post-stroke emotional lability. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **80**, 1082–6 (2009).
 43. Choi-Kwon, S. *et al.* Poststroke depression and emotional incontinence: Factors related to acute and subacute stages. *Neurology* **78**, 1130–1137 (2012).
 44. Choi, D. H. *et al.* Psychiatric comorbidity and quality of life in patients with post-stroke emotional incontinence. *Psychiatry Investig.* **10**, 382–387 (2013).
 45. Ware, J. E. *et al.* Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med. Care* **33**, AS264-79 (1995).
 46. Carod-Artal, J., Egido, J. a, González, J. L. & Varela de Seijas, E. Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke: experience of a stroke unit. *Stroke.* **31**, 2995–3000 (2000).